

Prof. dr hab. inż. Monika Bronkowska  
Uniwersytet Opolski  
ul. Katowicka 68  
45-060 Opole  
Email: monika.bronkowska@uni.opole.pl

Opole, dnia 28.09.2023r.

**Recenzja pracy doktorskiej**  
**pt.: Żywienie dzieci a mikroflora przewodu pokarmowego w obrazie parametrów**  
**diagnostycznych”**  
**wykonanej przez mgr inż. Małgorzatę Frajberg**

**w Katedrze Żywienia Człowieka**  
**Wydziału Nauk o Żywności**  
**Uniwersytetu Warmińsko – Mazurskiego w Olsztynie**  
**Promotor: dr hab. inż. Katarzyna Eufemia Przybyłowicz, prof. UWM**  
**Promotor pomocniczy: dr inż. Lucyna Kłębukowska**

Podstawę formalną realizacji recenzji stanowi pismo Przewodniczącej Rady Dyscypliny Technologia Żywności i Żywienia Uniwersytetu Warmińsko – Mazurskiego w Olsztynie, prof. dr hab. Anny Iwaniak (z dnia 13.07.2023 r.) oraz rozprawa doktorska mgr inż. Małgorzaty Frajberg

Podstawę prawną stanowi Ustawa z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, art. 13.1 z późn. zm.) oraz Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 3 lipca 2018 r. (Dz. U. z 2018 r. poz. 1669).

**Ocena wyboru tematu i zakresu pracy**

Czynnościowy ból brzucha (functional abdominal cramping pain – FACP) jest zjawiskiem bardzo częstym, ale dotychczas słabo zdefiniowanym. Może być składową jednostką ujętych w Kryteriach Rzymskich IV, ale także stanowić niezależny problem medyczny. Zaproponowane algorytmy diagnostyczno-terapeutyczne charakteryzują FACP oraz porządkują zasady postępowania lekarskiego,

głównie z perspektywy podstawowej opieki zdrowotnej (POZ). Bóle brzucha należą do najczęstszych przyczyn zgłaszania się dzieci na pediatryczne oddziały ratunkowe, a także do przychodni POZ. Bóle brzucha u dzieci można podzielić na ostre i przewlekłe oraz organiczne, czynnościowe i psychogenne. Mogą one być stałe lub napadowe. Większość ma charakter czynnościowy. Etiologia zależy m.in. od wieku dziecka. U dziecka zgłaszającego się do lekarza rodzinnego z bólem brzucha, który pojawił się nagle, bardzo istotne jest wykluczenie „ostrego brzucha”. Należy pamiętać, że u dzieci powyżej 12. roku życia najczęstszą przyczyną ostrego bólu brzucha jest zapalenie wyrostka robaczkowego. W wieku dorastania częste są również bóle czynnościowe. Sposób reakcji na ból jest różny w zależności od wieku dziecka. Małe dzieci zwykle reagują na ból brzucha płaczem i krzykiem, zmianą wyrazu twarzy oraz zblednięciem lub zaczerwienieniem twarzy. Często też są bardziej drażliwe, niespokojne, budzą się, niechętnie jedzą. Dziecko w wieku przedszkolnym zapytane o ból wskazuje intuicyjnie okolicę pępka, nie potrafi go dokładnie zlokalizować. Dopiero dziecko w wieku szkolnym podaje rodzicom i lekarzowi dokładne informacje dotyczące lokalizacji i charakteru bólu brzucha. Czynniki wywołujące bóle brzucha mogą być odmienne u różnych pacjentów. Ból jest złożonym, nieprzyjemnym odczuciem, powstającym na skutek działania silnych bodźców, zdolnych do uszkodzenia tkanek. Jest głównym objawem ostrzegawczym, a jednocześnie wywołuje reakcje odruchowe, motoryczne, autonomiczne i emocjonalne. Odczuwanie bólu jest subiektywne i zależy od okoliczności i osoby. Ból brzucha jest nieswoistym objawem wielu chorób narządów jamy brzusznej, ale także zlokalizowanych poza nią. Jest częstą dolegliwością, a tym samym jedną z głównych przyczyn poszukiwania pomocy medycznej. Receptorami odpowiedzialnymi za odbieranie bodźców bólowych są wyspecjalizowane czuciowe zakończenia nerwowe – nocycceptory. Są one zlokalizowane w błonie śluzowej, mięśniowej lub surowiczej i odbierają bodźce mechaniczne (rozciąganie, skurcz, ucisk, pociąganie), chemiczne (zapalenie, niedokrwienie) czy wzrost temperatury. Ze względu na patomechanizm powstawania bóle brzucha można podzielić na bóle trzewne, somatyczne i odniesione. Ból trzewny odczuwany jest na skutek pobudzenia receptorów bólowych narządów wewnętrznych i otrzewnej trzewnej, przewodzony przez trzewne włókna czuciowe. Bóle trzewne są zwykle słabo zlokalizowane, tępe lub kolkowe, przemijające lub powoli narastające, nasilają się w spoczynku. Często towarzyszą im objawy wegetatywne, takie jak nudności, wymioty, poty. Ból somatyczny to ból powstający na skutek pobudzenia receptorów bólowych otrzewnej ściennej i ściany brzucha, przewodzony przez somatyczne włókna czuciowe. Ból somatyczny to ból ostry, zwykle o nagłym początku, przedłużający się, dobrze zlokalizowany i najwyraźniej odczuwany w miejscu zmienionym chorobowo. Nasila się podczas ruchu i zmiany pozycji ciała, kaszlu, głębokiego oddychania. Może mu towarzyszyć obrona mięśniowa, czyli wzrost napięcia mięśni jamy brzusznej i inne objawy wskazujące na objęcie zapaleniem otrzewnej ściennej. Istnieje coraz więcej dowodów naukowych na związek zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego z mikrobiotą jelitową, określaną potocznie mianem „drugiego mózgu”. Działanie mikrobioty na nasz organizm jest wielokierunkowe –

zrównoważona mikrobiota przewodu pokarmowego ma kluczowe znaczenie dla zdrowia, a zmiany jej składu lub aktywności, zwane dysbiozą, przyczyniają się do wielu schorzeń. To właśnie dysbioza może być odpowiedzialna za przewlekły proces zapalny, który z kolei może wpływać na zmiany czynnościowe przewodu pokarmowego, prowadzić do nadmiernej produkcji gazów, a także zaburzać funkcję tzw. bariery jelitowej, prowadząc do jej nieszczelności.

Prawidłowe nawyki żywieniowe i zachowania prozdrowotne mają nieoceniony wpływ na zdrowie człowieka. Odpowiednie żywienie i ogólnie pojęta higiena stylu życia są fundamentem utrzymywania organizmu w możliwie najlepszej kondycji psychicznej i fizycznej. Zaniedbania w tym zakresie stanowią jedną z przyczyn zaburzeń w stanie zdrowia, które ujawniają się często dużo wcześniej, niż dopiero w wieku dojrzałym. Zalecenia żywieniowe odpowiednie dla zdrowych osób różnią się od diet rekomendowanych w określonych jednostkach chorobowych. Stosowanie się do zaleceń żywieniowych w wielu przypadkach jest kluczowe dla zachowania dobrego samopoczucia, poprawy jakości życia, a często nawet do całkowitego wyciszenia objawów poszczególnych chorób. Zastosowanie różnych modyfikacji żywieniowych wśród dzieci z objawami czynnościowymi bóli brzucha ma istotne znaczenie przede wszystkim dla poprawy jakości życia chorych. Takimi cechami modyfikacji żywieniowych charakteryzuje się dieta FODMAP, a także . Dieta L-FODMAP jest przeprowadzana w dwóch fazach: eliminacji i reintrodukcji. W pierwszej fazie wyklucza się z jadłospisu produkty o dużej zawartości FODMAP na okres 6-8 tygodni. Ten etap diety jest restrykcyjny i ma na celu regenerację jelit, co skutkuje stosunkowo szybką poprawą samopoczucia i złagodzeniem objawów, takich jak wzdęcia czy bóle brzucha. W tej fazie całkowicie wyklucza się produkty o wysokiej zawartości FODMAP. W drugiej fazie następuje stopniowe wprowadzanie produktów wyeliminowanych w pierwszym okresie diety ze szczególną obserwacją ewentualnych objawów. Dzięki temu możliwe jest ustalenie indywidualnej tolerancji na dawkę FODMAP w jadłospisie danego pacjenta. Dieta L-FODMAP jest dietą leczniczą, stosowaną w konkretnym celu, prowadzoną w określonych etapach i przedziałach czasowych. Eliminacja wielu produktów spożywczych sprawia, że ten model żywieniowy jest mało zróżnicowany, a przy nieprawidłowym zbilansowaniu może powodować niedobory żywieniowe, dlatego dieta L-FODMAP powinna być przeprowadzana zgodnie z zasadami i nie dłużej, niż jest to konieczne. Z kolei wytyczne NICE (National Institute for Health and Care Excellence) wytyczają strategię żywieniową, która obejmuje nie tylko zalecenia dotyczące eliminacji konkretnych produktów będących źródłem FODMAP, ale także podkreśla się w nich znaczenie zmiany nawyków żywieniowych, ograniczenie spożycia kawy, herbaty, napoi gazowanych. Zwraca się uwagę na regularność spożywanych posiłków, ale także owoców i warzyw.

Połączenie tych dwóch typów strategii żywieniowych może przynieść pożądane efekty w nefarmakologicznej terapii objawów czynnościowych bólów brzucha. W związku z tym uważam, że temat podjęty w pracy uważam za niezwykle istotny. Ze względu powszechność występowania wśród

dzieci objawów czynnościowych bólów brzucha bardzo istotnym wydaje się poszukiwanie bezinwazyjnych metod diagnostycznych, pozwalających na objęcie jak największej populacji dzieci oraz precyzyjne wyjaśnienie wpływu modulacji dietetycznej na zmiany mikrobioty, jako pierwszego etapu postępowania terapeutycznego.

Z tego względu uważam, że podjęte przez Doktorantkę badania, charakteryzowane w ocenianej dysertacji naukowej wydają się bardzo istotne i zachęcają do poszerzania badań.

Celem przedstawionej do recenzji dysertacji doktorskiej była ocena mikrobioty przewodu pokarmowego u dzieci z czynnościowym bólem brzucha w relacji do zastosowanej interwencji dietetycznej w obrazie parametrów diagnostycznych.

W celu określenia celu pracy, dodatkowo wyznaczono cele szczegółowe:

1. ocena zależności pomiędzy zmianą analizowanych parametrów po zastosowaniu obu interwencji dietetycznych w zależności od początkowego składu mikrobioty jelitowej u dzieci z czynnościowym bólem brzucha w obrazie parametrów diagnostycznych;
2. ocena zależności pomiędzy dietą FODMAP i NICE a zmianą składu mikrobioty jelitowej u dzieci z czynnościowym bólem brzucha w obrazie parametrów diagnostycznych;
3. ocena możliwości wykorzystania analizowanych testów diagnostycznych jako wskaźników choroby/zaburzeń przewodu pokarmowego u dzieci.

W celu właściwego przebiegu i realizacji kolejnych etapów Doktorantka wyznaczyła 4 hipotezy badawcze:

- dzieci z czynnościowym bólem brzucha mają nieprawidłową florę bakteryjną,
- modulacja dietetyczna zmienia skład mikrobioty przewodu pokarmowego w obrazie parametrów diagnostycznych,
- odpowiednio dobrana terapia dietetyczna może korzystnie wpłynąć na zmianę mikrobioty przewodu pokarmowego w obrazie parametrów diagnostycznych;
- odpowiednio przeprowadzona diagnostyka mikrobioty przewodu pokarmowego może być przydatnym narzędziem w leczeniu/profilaktyce dzieci z czynnościowym bólem brzucha w celu sprecyzowania działań terapeutycznych i profilaktycznych.

### **Ocena bibliografii i znajomości tematu na tle piśmiennictwa**

Bibliografia pracy obejmuje 204 publikacji naukowych starannie dobranych i wyselekcjonowanych ze zbiorów piśmiennictwa polskiego i światowego, należy zwrócić uwagę iż publikacje anglojęzyczne mają znaczny udział (ok. 80%). Cytowane piśmiennictwo obejmuje aktualne informacje dotyczące opracowywanego przez Doktorantkę tematu. Dodatkowo w pracy wykorzystano i

prawidłowo zacytowano materiał z 4 stron internetowych. Uwaga Recenzenta dotyczy braku umieszczenia cytowanej literatury na stronach 28, 29,37.

W części teoretycznej pracy, w oparciu o właściwie dobrane piśmiennictwo, Doktorantka scharakteryzowała poszczególne szczepy bakterii, które wchodzą w skład mikrobioty przewodu pokarmowego, uwzględniając ich podział na bakterie tlenowe i względnie beztlenowe. W tej części pracy omówiono także metabolity bakterii w moczu. Doktorantka w części teoretycznej omówiła także zalecenia NICE i zasady diety FODMAP jako metody strategii żywieniowych, które mogą być wdrażane w nefarmakologicznym leczeniu objawów czynnościowych bólów brzucha, także u dzieci.

Uwaga Recenzenta dotyczy sposobu układu spisu bibliografii. Cytowania bibliografii w tekście pracy wydają się być zupełnie przypadkowe. Spis bibliografii nie spełnia żadnego z powszechnie znanych stylów: APA, MLA, Harvard, Chicago czy Vancouver. Zdecydowanym ułatwieniem dla czytającego byłoby także wyłonienie osobnego podrozdziału, z linkami stron internetowych (np. spis źródeł netograficznych).

### **Ocena strony formalnej pracy**

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska zawiera 110 stron tekstu wraz ze spisem piśmiennictwa. Dokumentacja wyników obejmuje 3 tabele oraz 17 rycin. Tekst pracy został podzielony na 12 rozdziałów z uwzględnieniem właściwych proporcji treści pomiędzy nimi. Dokumentacja wyników została częściowo przedstawiona w tekście pracy. Przy dużej liczbie informacji jest to dobre wyjście ułatwiające ich percepcję. Ciekawym atutem pracy jest próba oceny możliwości aplikacyjnych pracy.

Przedstawiona do recenzji praca została przez Doktorantkę napisana w sposób poprawny i zrozumiały, dość płynnie przedstawiając zagadnienia poruszane w dysertacji. Doktorantka umiejętnie połączyła kontekst leczenia nefarmakologicznego objawów czynnościowych bólów brzucha, jaki metody diagnostyczne. Całość może mieć znaczenie aplikacyjne. To bardzo istotne w dość dynamicznie rozwijającej się nauce o żywieniu człowieka, ale także terapii schorzeń np. układu pokarmowego.

Z obowiązku Recenzenta chciałabym zwrócić uwagę na bardziej staranne wykorzystanie środków interpunkcyjnych, często w pracy brakuje „kropek” rozdzielających kolejne zdania; czy też właściwe zastosowanie „przecinków”, dużych liter.

### **Ocena wykorzystanych metod badawczych**

W pracy wykorzystano renomowane, powszechnie wykorzystywane narzędzia badawcze. Doktorantka opracowała interwencję dietetyczną. Dzieci zakwalifikowane do badania podzielono na dwie grupy: grupę badaną, która otrzymywała dietę z ograniczeniem FODMAP, oraz grupę, która otrzymywała dietę, zgodną z zaleceniami NICE. Obie diety wypełniały założenia norm opracowanych dla populacji

Polski. Wartość energetyczna i podaż składników pokarmowych dostarczanych z zaproponowanymi dietami były dostosowane do indywidualnych potrzeb badanych. Badania diagnostyki mikrobioty przewodu pokarmowego wykonano w Alab Laboratoria Sp. z o. o., zaś badania kału wykonano w laboratorium Ganzimmun w Mainz. Badania metabolitów organicznych w moczu wykonano w Centrum Badawczo – Rozwojowym Alab Laboratoria Sp. z o.o.

W opinii Recenzenta wykorzystane metody w pracy nie budzą żadnych wątpliwości i są najnowocześniejszymi stosowanymi w tego typu badań. Walorem pracy są badania statystyczne, które Doktorantka przeprowadziła i wykorzystała w pracy.

### **Ocena merytoryczna pracy**

Sformułowane cele pracy oraz ocena elementów, które składały się na jego realizację zostały jasno określone. Nie dość jednoznaczna jest teza postawiona w 3 celu szczegółowym: „ocena możliwość wykorzystania analizowanych testów diagnostycznych jako wskaźników choroby/zaburzeń przewodu pokarmowego u dzieci. Wątpliwość pełnego realizacji trzeciego celu wynika z małej liczebności badanej grupy. Jednak kontynuacja badań być może w pełni potwierdzi powyższe. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Wydziale Nauk Medycznych w Uniwersytecie Warmińsko – Mazurskim o nr 6/2015.

W rozdziale „*Metodyka badań*” Doktorantka opracowała „*Protokół badania*”, w którym opisała kryteria włączenia i wyłączenia osób zakwalifikowanych do badań. Scharakteryzowano interwencje dietetyczne, które zostały wdrożone wśród badanych. W kolejnym rozdziale „*Wyniki, omówienie*” szczegółowo scharakteryzowano badaną grupę, a także uzyskane wyniki badań. Z racji konieczności oceny pracy, w opinii Recenzenta opisy w podrozdziałach 9.2., 9.3., 9.4. powinny rozpoczynać się opisem, a nie tytułem i graficznym przedstawieniem stężenia ocenianych metabolitów w moczu. To zdecydowanie ułatwiłoby interpretację uzyskanych wyników i ocenę realizacji celów i hipotez badawczych.

Rozdział „*Dyskusja*” w pełni wypełnia założenie oceny zależności pomiędzy zmianą analizowanych parametrów po zastosowaniu obu interwencji dietetycznych w zależności od początkowego składu mikrobioty jelitowej u dzieci z czynnościowym bólem brzucha w obrazie diagnostycznych. Warto tu podkreślić, że Doktorantka bardzo dobrze poradziła się z przeprowadzeniem dyskusji wyników własnych z tymi, które otrzymali inni autorzy. Dyskusja przeprowadzona bardzo płynnie i spójnie. To duży walor pracy.

W rozdziale *Stwierdzenia końcowe* i wnioski Autorka systematyzuje uzyskane obserwacje oraz stara się przedstawić sformułowania podsumowujące prowadzone badania. W tym miejscu w opinii Recenzenta – zamiast *Stwierdzenia końcowe* powinny znaleźć się raczej *Spostrzeżenia*. Dodatkowo wydaje mi się, że słusznym byłoby jednoznaczne określenie wniosku końcowego.

### **Pytania i uwagi dotyczące rozprawy doktorskiej**

Zaprezentowane powyżej uwagi w żaden sposób nie umniejszają wartości pracy, a jedynie mogą wskazywać na konieczność stałej troski o staranność przy prezentacji i opisie wyników badań własnych. Jest to tym bardziej istotne, że mgr inż. Małgorzata Frajberg przeprowadziła bardzo ciekawe i cenne badania, w których zebrała szereg istotnych wyników, które powinny zostać opublikowane w renomowanym czasopiśmie i zostać w ten sposób zaprezentowane nie tylko polskim, ale i zagranicznym naukowcom. Zamieszczone uwagi mają tylko i wyłącznie charakter edytorski. W opinii Recenzenta należy unikać zamiennie słowo „dieta” i sposób żywienia. To jednak dwa różne sformułowania i zdecydowanie mające zupełnie inne znaczenie. Dieta to specjalny sposób żywienia, uwzględniający ilość i jakość spożywanych pokarmów. Dieta ma na celu dostarczenie niezbędnych składników pokarmowych z jednoczesnym dostosowaniem ich podaży do możliwości trawienia, wchłaniania i metabolizowania przez zmieniony chorobowo organizm. jest modyfikacją racjonalnego sposobu żywienia ludzi zdrowych. Modyfikacja ta polega na ograniczeniu bądź zwiększeniu jednego lub kilku składników w dziennej racji pokarmowej z uwzględnieniem szczegółowych zaleceń dotyczących stosowanych technik kulinarnych. Sposób żywienia określa ile i czego jak często i w jakiej formie człowiek spożywa w ujęciu dziennym tygodniowym, lub miesięcznym. Od „natomiast, również” nie zaczyna się zdań. W opinii Recenzenta słuszniejszym jest też używanie sformułowanie stężenia w surowicy krwi, nie poziomu.

Po zapoznaniu się z przeprowadzonymi Doktorantką badaniami podczas obrony dysertacyjnej prosiłabym o udzielenie odpowiedzi co Doktorantka uznaje za swoją kluczową/nowatorską wartość przeprowadzonych przez siebie prac badawczych. Również niezależnie od ogólnie pozytywnej oceny pracy badawczej proszę Doktorantkę o przedstawienie swojego stanowiska do poniższych kwestii podczas obrony publicznej:

1. Jakie znaczenie dla organizmu, w aspekcie problemów z czynnościowymi bólami brzucha, mają błonnik pokarmowy, owoce i warzywa, na które w zaleceniach żywieniowych NICE należy szczególnie zwracać uwagę, nawet decydując się na ograniczenie ich podaży w całodziennej racji pokarmowej.
2. W jaki sposób chciałaby Pani aby otrzymane materiały wykorzystać w konstruowaniu programów profilaktycznych i interwencyjnych do specyfiki problemów z czynnościowymi bólami brzucha nie tylko dzieci, ale również osób dorosłych.

3. Na czym polega różnica w diagnostycznych wytycznych „Kryteria Rzymskie III” i „Kryteria Rzymskie IV”. Dlaczego do interpretacji wyników własnych wybrała Pani III, a nie aktualnie obowiązujące – „Kryteria Rzymskie IV”?

### **Podsumowanie**

Biorąc pod uwagę wszystkie elementy ocenianej pracy, a więc przygotowanie badań i opracowanie teoretyczne tematu, przeprowadzenie oceny wielu wymagających analiz. Warto docenić nakład pracy jaki został wykonany przez Doktorantkę w ocenie przydatności modyfikacji sposobu żywienia, możliwości wdrożenia diety FODMAP, zaleceń NICE. W tym miejscu chciałam podkreślić, że społecznie, środowiskowo i kulturowo te zadanie były niezwykle trudne do wykonania. W tym miejscu należy podkreślić, że Doktorantka tak naprawdę do współpracy musiała zachęcić nie tylko dzieci, które były zasadniczą grupą badawczą, ale przede wszystkim rodziców/opiekunów badanych osób. Świadczy to o dużej determinacji Doktorantki do przeprowadzenia badań do satysfakcjonującego końca.

**Praca doktorska mgr inż. Małgorzaty Frajberg spełnia wymagania określone w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017 r., poz. 1789).**

**W związku z art 179. ustawy Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 3 lipca 2018 r. (Dz. U. z 2018 r. poz. 1669 ze zm.), zwracam się do Rady Naukowej Dyscypliny Technologii Żywności i Żywnienia Uniwersytetu Warmińsko – Mazurskiego w Olsztynie o przyjęcie rozprawy doktorskiej i dopuszczenie Panią mgr inż. mgr inż. Małgorzatę Frajberg do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**



Z wyrazami szacunku

Prof. dr hab. inż. Monika Bronkowska



